

ÜBER DIE SARKOME DES UTERUS

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
UNIVERSITÄT BASEL



VORGELEGT VON
SCHLIOMA PERGAMENT
AUS POSTAVY (RUSSLAND)

BASEL
FRIEDRICH REINHARDT, UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI
1913

ÜBER DIE SARKOME DES UTERUS

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON



SCHLIOMA PERGAMENT

AUS POSTAVY (RUSSLAND)

BASEL

FRIEDRICH REINHARDT, UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI

1913

Von der medizinischen Fakultät Basel auf Antrag von
Professor FRANZ in Berlin und Professor O. v. HERFF
genehmigt.

Die Häufigkeit des Vorkommens von Sarkomen im myomatösen Uterus steht augenblicklich im Vordergrund gynäkologischen Interesses.

Der Ersatz der gynäkologischen Operation bei Myoma uteri durch die Röntgenbestrahlung wird zwar heute noch viel diskutiert, doch in der Praxis hat sich die Röntgenbehandlung bereits so bewährt, dass sie in Zukunft wohl die Therapie der Wahl bei Myoma sein wird.

Als Contraindikation dieser Therapie gilt vor allem die maligne Neubildung im Uterus: sei es, dass ein Carcinom sich mit dem Myom vergesellschaftet, sei es, dass ein Sarkom sich im myomatösen Uterus entwickelt hat.

Die Statistiken, die über die Häufigkeit des Vorkommens von Sarkom bei Myom veröffentlicht sind, bringen so verschiedene Zahlen, dass jeder Beitrag zu dieser Frage an grösserem Material willkommen sein dürfte; deshalb sollen im Folgenden die Zahlen der Charité-Frauenklinik in Berlin mitgeteilt werden.

Vorerst müssen wir aber den Begriff der malignen Entartung der Myome näher definieren.

Rudolf *Virchow* hat im Jahre 1860, in seinem Werke «Die krankhaften Geschwülste» (Band III) die Möglichkeit der Umwandlung der Fibromyome in Sarkome ausgesprochen.

Es erschienen im Laufe der folgenden Jahre viele Abhandlungen, und man kann behaupten, dass innerhalb der ersten Jahre nach dem Erscheinen von *Virchows* Werk beinahe alle namhaften deutschen Gynäkologen eigene Fälle von sarkomatöser Entartung der Myome veröffentlichten.

Schon im Jahre 1861 erklärte *Rockitansky* die sarkomatöse Degeneration der Uterusmyome für ein ziemlich häufiges Vorkommen. Später teilte diese Anschauung eine grosse Reihe von Gelehrten, wie *G. Veit*, *Hegar*, *Gusserow*, *Gebhard*, *Gessner*, *Winter* u. a. m.

Manche Autoren gingen so weit, dass sie alle Fibrosarkome auf sarkomatöse Entartung eines Fibromyoms zurückführen wollten.

In den letzten Jahren aber ist diese Anschauung ins Schwanken geraten. *Orth*¹⁾ zweifelt, ob es sich bei diesen Tumoren um eine Umwandlung von Muskelzellen oder nicht vielmehr um ein Nebeneinander von Sarkom- und Muskelzellen handelt. Hauptvertreter dieser Ansicht ist besonders Robert *Meyer*.

Näheres über die verschiedenen Theorien der Entstehung von Sarkomen in Myomen führe ich bei der Besprechung der Histogenese auf.

Die statistischen Angaben über die Häufigkeit des Vorkommens von Uterussarkom sind miteinander, wie schon oben erwähnt ist, nicht übereinstimmend. Das Sarkoma uteri galt früher ganz allgemein als eine äusserst seltene Neubildung, und noch manche der neueren Autoren vertreten diese Anschauung. *Gurlt*²⁾ z. B. führt an, dass unter 2649 Fällen von Uterustumoren sich 1571 Carcinome, 883 Fibromyome und nur 2 Sarkome befanden; Roger *Williams*³⁾ berechnete auf 4115 Neubildungen des Uterus 8 Sarkome. *Geissler*³⁾ gibt für das Material der Breslauer Klinik 8 Sarkome auf 2369 Uterustumoren an. Das Verhältnis der Sarkome zu Carcinomen unter diesen Fällen fiel wie 1 : 50 aus. Dagegen ist dieses Verhältnis nach *Poschmann* aus dem Materiale der Halle'schen Klinik wie 1 : 24. Nach *Gessner* aus der Erlanger Klinik wie 1 : 38. Nach den Angaben von *Kruckenbergs*, für die Berliner Frauenklinik, aus der Zeit vom Jahre 1885 bis 1891 stammend, käme 1 Uterussarkom auf 47,6 Carcinome. *v. Franqué*⁴⁾ fand das Sarkoma uteri etwa 20 mal so selten wie das Uteruscarcinom.

Uns interessiert die Frage, wie oft sich Sarkome im myomatösen Uterus finden. Ich führe deshalb die aus der Literatur gesammelten Statistiken an:

Walthard ⁵⁾	fand unter	98 Myomen	4 Sarkome
v. Gurlt	" "	883	2 "
Geisler	" "	288	8 "
Hauber	" "	138	3 "
Barnomo	" "	30	1 "
		1437	" 18 "

1) Patholog.-anatom. Diagnostik 1909. S. 500.

2) Veits Handb. d. Gyn. Nach Gessner cit.

3) Ueb. Sark. uteri. Diss. Breslau 1891.

4) Münch. med. Woch. 1908 No. 41.

5) Cit. nach Miller: Strahlentherapie Bd. II, H. I. 1913.

	Uebertrag	1437	Myomen	18	Sarkome
Warnek	" "	120	"	3	"
Pinard	" "	68	"	3	"
Henkel	" "	146	"	2	"
Snegnireff	" "	83	"	5	"
Evelt	" "	139	"	3	"
Nobel (Sammel)	" "	1194	"	31	"
Torkel	" "	313	"	10	"
Meslay & Hyenn	" "	41	"	2	"
Martin	" "	205	"	6	"
Essen-Möller	" "	105	"	0	"
Kelly & Cullen	" "	1400	"	17	"
Schottländer	" "	355	"	11	"
Fleischmann	" "	385	"	7	"
Frankl	" "	216	"	3	"
Bumm	" "	200	"	4	"
		6407	"	125	" = 1,9%
Sammelstatistik v. Lewis ⁶⁾		1518	"	22	" = 1,4%
Hofmeier	fand nnter	578	Myomen	11	Sarkome
Döderlein	" "	233	"	6	"
Fehling	" "	409	"	8	"
Freund	" "	72	"	4	"
Flatau	" "	104	"	5	"
Bullig	" "	63	"	1	"
Lauwers	" "	200	"	3	"
Pfannenstiel	" "	1000	"	0	"
Carle	" "	830	"	3	"
Bovee	" "	1398	"	24	"
Olshausen	" "	463	Operierten	8	"
Haultain	" "	400	"	8	"
Nic. Haultin	" "	120	"	2	"
Simpson	" "	300	"	0	"
Culligvorth	" "	300	"	1	"
		6470	"	84	" = 1,2%

Diese Sammelstatistik von *v. Olshausen*⁷⁾, die nur 1,2% Sarkome in Myomen angibt, darf nicht als einwandsfrei angesehen werden. Es werden in ihr Zahlen von Operateuren aufgeführt und mitverrechnet, die so auffallend mit allen übrigen Befunden im Widerspruch stehen,

⁶⁾ Miller, Strahlentherapie Bd. II. 1913.

⁷⁾ Veits Handb. 1907. Bd. I. S. 654.

dass man hier unbedingt einen Fehler, bezw. ein Uebersehen bei der mikroskopischen Untersuchung annehmen muss.

Ganz im Gegensatz zu den Angaben *Pfannenstiels* steht die Statistik von *Warnekros* (aus der Bumm'schen Klinik). *Warnekros*⁸⁾ fand unter 78 Myomen 7 Sarkome, also fast 9%.

Die Differenz beider Statistiken ist sehr gross. *Pfannenstiels* Fälle sind wohl nicht genug untersucht; unter den Abbildungen mikroskopischer Schnitte von Sarkom, die *Warnekros* gibt, erscheinen einige uns nicht recht überzeugend. Es kann wohl sein, dass dies an der schlechten Reproduktion der Zeichnungen liegt, da *Warnekros* sich in der anatomischen Diagnose auf *Carl Ruges* Autorität stützt.

*Winter*⁹⁾ hat 753 Myome untersucht: 500, bei denen nur die verdächtigen Stellen und 253, welche systematisch an den verschiedensten Stellen geprüft worden sind. Im ersten Falle fand er 16 Sarkome = 3,2%, im zweiten Falle 11 Sarkome = 4,3%, durchschnittlich unter 753 Myomen 27 Sarkome = 3,6%.

*Willy Hertel*¹⁰⁾ (aus dem Privatlaboratorium von G. Klein-München) fand unter 486 Myomen 13 Sarkome = 2,6%.

*v. Franqué*¹¹⁾ (Würzburger Klinik) untersuchte 361 Myome, darunter 11 Sarkome, die auf ursprünglich vorhandene Fibromyome bezogen werden konnten, also 3,1%.

*Sarvey*¹²⁾ (Tübinger Klinik) fand unter 360 Myomen 6 Sarkome.

*Aschoff*¹³⁾ (Freiburger pathol. Institut) fand unter 280 Myomen 5 Sarkome.

Robert Meyer gibt etwa 4% Sarkome in Myomen an. *Menge*¹⁴⁾ schätzt die Sarkome bei Myomen auf 4 bis 5%.

*Piquand*¹⁵⁾ gibt für sein Material 6% Sarkome an.

8) Arch. f. Gyn. Bd. 97. Heft 3.

9) Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 58.

10) Monatschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 36.

11) Münch. med. Woch. 1898. No. 41.

12) Döderlein-Krönig, Operat. Gyn. II. Aufl.

13) Monat. f. Geb. und Gyn. Bd. 35.

14) Mon. f. Geb. und Gyn. Bd. 35.

15) Arch. f. Gyn. Bd. 97. Nach v. Kubinyi cit.

Auf Veranlassung meines hochverehrten Lehrers Herrn Geheimrat Professor *Franz* habe ich die Zahlen zwischen Myom- und Sarkomfällen unter den Myomkranken der Charité-Frauenklinik zu Berlin zusammengestellt. Dieses Material erstreckt sich auf die Zeit vom Jahre 1908 bis 1912 und enthält auch Fälle aus der Privatpraxis der Herren *Bumm* und *Franz*. Im ganzen sind es 260 operierte Myomfälle, unter denen sich 5 Sarkome finden, also fast 2%.

Was die Genauigkeit der Untersuchung der Präparate anbelangt, muss ich hinzufügen, dass jedes Myom auf seine Beschaffenheit mikroskopisch genau untersucht worden ist; in früherer Zeit sind nur diejenigen von der Untersuchung ausgeschlossen worden, deren Aussehen und Konsistenz keinen Zweifel an ihrer Gutartigkeit aufkommen liessen.

Aus den oben angeführten Daten ergibt sich folgendes:

Warnekros	fand unter	78 Myomen	7 Sarkome	
Winter	" "	753	27	"
Willy Hertel	" "	468	13	"
v. Franqué	" "	361	11	"
Sarvey	" "	360	6	"
Aschoff	" "	280	5	"
Charité	" "	260	5	"
		2560	74	" = 2,8%

Ueber unsere 5 Sarkomfälle will ich ausführlicher berichten. Da ich bloss über die Krankengeschichten von 4 Patientinnen verfüge, muss ich mich bei der Beschreibung des einen Falles nur mit dem makro- und mikroskopischen Befund begnügen.

Fall I. Journ. 1349.

Frau W., 38 J. Aufgen. 8. Juli 1908.

Anamnese: mit 12 Jahren ein «Anfall» infolge von Schreck. Patientin will damals 24 Stunden bewusstlos gewesen sein. Menstruation: zum erstenmal mit 22 Jahren, immer unregelmässig bis zur Ehe. Seitdem regelmässig. Zuletzt am 13. Oktober 1907. Seitdem fortgesetzte Blutungen. 1892 Zangengeburt. 1893 Fehlgeburt im fünften Monate.

Wegen Blutungen am 13. August 1907 operiert: Ventrofixation. Nach der Entlassung fortgesetzte Blutungen, Leibschmerzen, Schwindel, Kopfschmerzen. Seit 6 Wochen ist die Blutung besonders stark. Patientin fühlt sich sehr matt. Zuckungen in der linken Seite, besonders im Bein. Angstgefühl, Ohrensausen.

Befund: Patientin ist anämisch, in gutem Ernährungszustande. Zweiter Pulmonalton accentuiert, Blasen über der Mitralis.

Blutausfluss aus der Vagina. Portio ist etwas geschwollen, steht stark nach hinten. Uterus vergrößert, entspricht an Grösse etwa dem dritten Monat der Gravidität; hart, angeblich schmerzhaft, wenig beweglich.

Diagnose: chron. Metritis und Sarkoma uteri.

13. Juli 1908. Vaginale Totalexstirpation des Uterus.

14. Juli. Im Blute 1,724,000 Erytrocyt., 20,800 Leucocyt. 55% Tallquist.

16. Juli. Patientin klagt über Schmerzen in beiden Beckenknochen; die Schmerzen sollen vor der Operation bestanden haben.

21. Juli. Im Blute 1,868,000 Erytrocyt., 13,500 Leucocyt. 60% Tallquist.

23. Juli. Patientin klagt über Brennen beim Urinlassen. Urin trübe.

2. August. Patientin war die letzten Tage ausser Bett. Heute Oedem der Fussrücken. Urin: Albumen.

3. August. Oedem noch immer vorhanden. Gegen ärztlichen Rat entlassen.

Makroskopischer Befund: Uterus von Grösse mens III. Im Cavum ein nekrotischer, daumendicker Polyp, der sich fortsetzt in eine polypöse Masse, die breitbasig der linken Vorder- und Hinterwand aufsitzt und die ganze Wand des Uterus durchsetzt.

Mikroskop. Diagnose: Der Tumor besteht aus Zellen mit kleinem ovalen Kern, die dicht nebeneinander ohne zwischengeschaltetes Bindegewebe liegen. Eine geringe Protoplasmamasse, die nicht immer deutlich begrenzt ist, und deren Form daher nicht genau zu präzisieren ist, trennt diese Kerne voneinander. Die Mehrzahl der Kerne ist hell, mit mehreren Chromatinkörnchen; einige aber zeigen keine deutliche Kernstruktur, sondern erscheinen im Hämatoxylin —, Giesonsschnitt völlig dunkel tingiert. Klare Arterien und zahlreiche Kapillaren heben sich aus der Tumormasse hervor, vielfach sieht man Züge von Zellen, die anscheinend in präformierten Hohlräumen liegen, in denen die Kerne ganz eng aneinanderliegen; diese Kerne heben sich durch ihren Chromatinreichtum besonders hervor. Offenbar handelt es sich um mit Tumorzellen gefüllte Kapillaren. Auffallend ist, dass im Schnitte nur sehr spärlich Teilungsfiguren sichtbar sind. Gegen die umgebende Muskulatur ist der Tumor meist ziemlich scharf abgesetzt, doch sieht man die Tumorzellen auch an einzelnen Stellen zwischen die auseinandergedrängten Muskelfasern vordringen. Bei der formalen Einreihung dieses Tumors ist es nicht leicht zu sagen, ob wir es mit einem kleinspindelzelligen Sarkom oder mit kleinen Rundzellen zu tun haben; beide Zellarten glauben wir zu erkennen und bezeichnen ihn deshalb analogisch ähnlich von Robert Meyer beschrieben, als kleinspindelzelliges Sarkom.

Schicksal der Patientin: hat nach Verlauf von 4½ Jahren nach der Operation keine Beschwerden.

Fall II. Journ. 1540.

Frau A. J. 62 J. Aufgenommen am 14. Dezember 1908.

Anamnese: Patientin litt viermal an Lungenentzündung; zuletzt im Jahre 1903. Sonst gesund.

Beginn der Menstruation mit 14 Jahren; regelmässig alle vier Wochen, ohne grössere Blutverluste und Beschwerden. Menopause seit 1903. Erste normale Geburt 1864. Wochenbett normal verlaufen.

Jetzigte Beschwerden: Nachdem von 1903 bis Ende Mai dieses Jahres keinerlei Blutungen aufgetreten sind, haben sich dieselben von da an in Zwischenständen von 2—6 Wochen in wechselnder Stärke eingestellt. Am 16. Oktober 1908 morgens sind wehenartige Schmerzen eingetreten, die bis zum andern Morgen dauerten. Vom Arzt ist dann eine kleine Geschwulst, die in der Vulva lag, abgetragen worden. Am selben Tage ist dann noch ein grösseres Stück (beide zusammen zirka gänseeigross) beim Stuhlgang ausgepresst worden. Am darauffolgenden Tag Ausschabung durch obigen Arzt. Schmerzen und Blutungen haben nicht aufgehört. Am 7. Dezember 1908 eine besonders starke Blutung, daher Aufnahme in die Charité. Status praesens: kräftig gebaut, in gutem Ernährungszustande. Reichliches Fettpolster. Herz, Lungen ohne Befund. Abdomen fast nicht aufgetrieben. Vulva, Vagina: mässig weit. Vordere und hintere Scheidenwand prolabierte. Alter Dammriss zweiten Grades. Portio weich aufgelockert, wie in der Geburt entfaltet; äusserer Muttermund für zwei Finger bequem durchgängig. Durch den geöffneten Muttermund kommt man auf eine unebene, mehrhöckerige, polypenähnliche Geschwulst mit glatter Oberfläche; dieselbe blutet bei der Berührung nicht; scheint der hintern Uteruswand anzugehören. Uterus: über Mannsfaust gross, frei beweglich, gleichmässig vergrössert, hart. Tuben und Ovarien frei.

Diagnose: Uterus myomatosus. Am 16. Dezember 1908 vaginale Totalexstirpation. Bei der Operation entleerten sich reichliche Massen markigen Gewebes.

18. Dezember. Leichtes Aufstossen. Leib etwas aufgetrieben, aber weich. Kochsalz 1500 ccm. Patientin sehr unruhig.

19. Dezember. Hat Stuhlgang gehabt. Patientin befindet sich wohl.

21. Dezember. Dauerkatheter entfernt. Patientin kann nicht spontan Urin lassen, muss katheterisiert werden.

22. Dezember. Temperatur 37,5°. Patientin fühlt sich matt und elend. Urin angehalten. Dauerkatheter.

24. Dezember. Befinden gut. Keinerlei Beschwerden.

25. Dezember. Patientin steht auf. Aufstehen gut vertragen.

29. Dezember. Scheidenwände und Schuchardts Schnitt eitrig belegt, schmerzhaft. Jod.

31. Dezember. Wunden gebessert, doch noch etwas belegt. Jod.

1. Januar 1909. Täglich Jodpinselung der Scheidenwand.

6. Januar. Wunde nicht mehr belegt, beginnt sich zu epithelisieren.

12. Januar. Scheidenwand gut verheilt. Schuchardts Schnitt in guter Granulation und Ueberhäutung begriffen, bis auf eine kleine Stelle geheilt. Parametrium frei. Zur täglichen Nachbehandlung bestellt.

Makroskop. Befund: Uterus entspricht an Grösse dem vierten Monat der Gravidität. Eine schwammige Masse von markiger Consistenz im Fundus durchsetzt die Hälfte der Wand, über dem Os internum eine breitbasige polypöse Wucherung von etwa Markstückgrösse.

Mikroskop. Befund: der von diesem Tumor angefertigte Schnitt hat zwei verschieden zusammengesetzte Partien des Tumors getroffen. Auf der einen Seite sieht man eine aus straffen bindegewebigen Zellen aufgebaute Geschwulst, deren Gestalt oft an Muskelzellen erinnert, und die einen allmählichen Uebergang in die Muskulatur zeigt. Zwischen den Muskelzellen hier häufig kleine Rundzellenhaufen.

Auf der andern Seite erscheint das Tumorgewebe ganz locker, die Zellen liegen oft weit auseinander; die Gestalt ist bald grossspindelig, bald mehr polygonal; die Kerne chromatinreich, oft verklumpt. Hier handelt es sich offenbar um eine degenerierende Partie des Tumors, während die erste den unveränderten Tumor darstellt. Dieses Sarkom rechnen wir zu den muskellelligen Sarkomen.

Am 27. Februar 1909 bekam Patientin, nachdem es ihr seit ihrer Entlassung aus der Charité gut gegangen war, etwas Ausfluss hellroten Blutes, welches allmählich stärker wurde. Am 1. März blutete sie so stark, dass ein Arzt die Scheide tamponieren musste. Seitdem trat immer Blutung ein, wenn die Tamponade entfernt wurde. Das Blut hatte zuletzt eine dunkelrote Farbe. Beschwerden oder Schmerzen hat Patientin nicht gehabt.

Status praesens: Patientin blutet stark. In der Scheide liegt ein etwa handtellergrosses Stück einer Geschwulst.

Diagnose: Sarkomrezidiv.

Mikroskopisch — Sarkom.

9. März. Tamponade der Scheide.

11. März. Blutet noch immer in geringen Massen. Der sehr übelriechende Scheidentampon wird entfernt und durch einen neuen ersetzt.

12. März. Keine Blutung, nur noch Ausfluss vorhanden. Neue Tamponade.

15. März. Ausfluss noch ziemlich stark und übelriechend. Täglich Spülung mit H_2O_2 und Tamponade der Scheide.

17. März. Spülung wird fortgesetzt, Scheide aber nicht mehr tamponiert. Keine Beschwerden mehr.

22. März. Der Prozess ist in der letzten Zeit in der Scheide nach vorn zu weiter fortgeschritten.

Patientin erlag 6 Wochen nach der Entlassung ihrem Leiden.

Fall III. Journ. 1686.

Frau M.R. 60 J. Aufgenommen am 26. Juni 1909.

Anamnese: 1875 etwas Blasenkatarrh. 1884 Gebärmutterentzündung, 1898 wegen Gebärmutterblutungen operiert. 1902 nach schwerem Heben Gebärmutterensenkung.

Menstruation: mit 12 Jahren; regelmässig alle 4 Wochen, stark, 8 Tage mit starken Kreuz- und Leibschmerzen. Seit der Operation 1889 angeblich Menopause. 1872 Abort im 6. Monat; ferner noch 5 Aborte während der Ehe. Keine normale Entbindung.

Schon vor einigen Jahren bemerkte die Patientin, dass sie öfter als früher Urin lassen musste. Bei dem jedesmaligen Urinieren wurde dann aber immer reichlich Urin entleert. Seit 6 Wochen hat sich der Urindrang ganz erheblich gesteigert; sie muss alle Augenblicke urinieren, jedesmal jedoch entleeren sich nur einige Tropfen unter ziemlich erheblichem Brennen. In der Nacht vom 20.—21. Juni konnte Patientin trotz aller versuchten Hilfsmittel keinen Urin lassen.

Ein herbeigeführter Arzt musste katheterisieren. Seitdem wieder tropfenweise Urinentleerung möglich. Die Patientin will bemerkt haben, dass der Leib in den letzten Jahren erheblich stärker geworden ist.

Aufnahmebefund: die Patientin ist kräftig gebaut, gut ernährt, mit sehr reichlich entwickeltem Fettpolster. Herztöne sehr leise, keine Geräusche. Der zweite Pulmonalton ist etwas verstärkt. Lungen ohne Befund.

Abdomen: stark aufgetrieben, nicht durchkempfindlich, eindruckbar, Bauchdecken schlaff. Vulva, Vagina, Portio: starker Schleim aus der vordern, geringer aus der hintern Scheidenwand. Die Portio ist klein, der äussere Muttermund fast geschlossen. Die hintere Muttermundslippe hängt durch narbige Verwachsungen derartig mit der hinteren Scheidenwand zusammen, dass ein hinteres Scheidengewölbe nicht mehr besteht.

Uterus: von dem vorderen Scheidengewölbe aus fühlt man einen anscheinend über kindskopfgrossen, harten, kugeligen Tumor, welcher in die Portio übergeht und sich nicht nach oben verdrängen lässt. Der Tumor liegt nach rechts hinüber und ziemlich dicht der Symphyse an.

Diagnose: Uterus myomatosus (Sarkom?).

1. Juli. Abdominale Totalexstirpation. Scheidentamponade.
2. Juli. Tamponade entfernt. Starker Hustenreiz. Codein.
3. Juli. Coffein. Abends 10 Tropfen Digalen.
3. Juli. Auf beiden Nates kleine wundte Stellen.
5. Juli. Patientin hustet viel. Decoct. Senegae. Der Puls ist voll und regelmässig.
7. Juli. Röhrchen weglassen. Klammern entfernt.
10. Juli. Urin ist trüb. Patientin hat Brennen beim Urinlassen.

Urotropin.

12. Juli. Darf im Stuhl sitzen. Decubitus besser. Aus der Scheide etwas blutiger Ausfluss.
17. Juli. Bauchwunde per primam geheilt.
18. Juli. Geheilt entlassen.

Makroskopischer Befund: Uterus entspricht an Grösse dem IV. Monat der Gravidität. Das Corpus wird eingenommen von einem gelben weichen Tumor von gut Orangengrösse mit zentraler Höhle (Erweichung). Dieser Tumor hebt sich scharf vom 1 cm. dicken Muskelmantel ab, in dem sich 2 gelbe (metastatische) Knoten von Bohnengrösse finden.

Mikroskopischer Befund: dieser Tumor setzt sich aus Zellen von grösster Polymorphie des Protoplasmaleibes und der Kerne zusammen. Durchweg fast sind es grosse Zellen teils polygonal, auch sind kleine Zellen zwischen gestreut. Das Protoplasma ist meist hell, scharf begrenzt. Die Kerne zum Teil mit Chromatinkörnchen, zum Teil völlig verklumpt, bald spindelig, bald oval, oft ganz gross, dick; vielfach sieht man Kernzerfallsfiguren. Im Tumor selbst vielfach nekrotische und haemorrhagische Partien. Der Gefässreichtum ist mässig, Capillaren nur spärlich vorhanden. Es handelt sich um ein polymorphzelliges Sarkom.

Die Patientin ist 3 Jahre nach der Operation an Sarkomrezidiv gestorben.

Fall IV. Journ. 2903.

Frau W. 68 J. augen. am 10. Juli 1911.

Anamnese: vor 4 Jahren wurde der Patientin in der Universitätsfrauenklinik der Uterus extirpiert (wegen starken Blutungen). Menstruation immer regelmässig, vierwöchentlich, sehr stark, 5 Tage lang, ohne Beschwerden. Letzte Menses vor 18 Jahren. Patientin hat zweimal geboren. Keine Aborte. Seit Mai 1911 klagt Patientin über Schmerzen in den Beinen. Sie leidet an sehr hartnäckigen Stuhlverstopfungen und häufigem Harndrang. Zeitweise treten Kreuzschmerzen auf. Seit der Operation vor 5 Jahren kein Ausfluss mehr. Früher hat Patientin sehr stark an Ausfluss gelitten.

Allgemeiner Befund: leidlicher Ernährungszustand, dem entsprechendes Aussehen.

Vagina: man fühlt links einen grossen Tumor, der vom Scheidenstumpf bis an den Nabel reicht. Beim Bewegen des Tumors bewegt sich der Scheidenstumpf nicht. Anscheinend getrennt von diesem Tumor fühlt man einen Tumor, der links handbreit über die Symphyse hervorragt. Per Rectum fühlt man einen knolligen Tumor, der das kleine Becken ausfüllt und das Darmlumen sehr stark verengt. Das Rectum ist über dem Tumor verschieblich.

Diagnose: Ovarialtumor (Ca?).

Am 12. Juli 1911. Von Herrn Geheimrat *Franz* operiert.

Operation: Extirpation der Adnexen. Längsschnitt. Es stellte sich ein grosser Tumor ein, der wenig mit der Blase und Dünndarm verwachsen ist. Starke Verwachsung mit dem Scheidenstumpf und dem kleinen Becken. Beim Herausnehmen reisst der Tumor ein, so dass er nur stückweise entfernt werden kann. Es zeigt sich, dass der Tumor von den rechten Adnexen ausgeht. In der Bauchhöhle freier Ascites. Es gelingt nicht, den Tumor ganz zu entfernen. In die Wundhöhle kommt ein Gazestreifen, der durch die Wunde herausgeleitet wird. Schluss der Bauchhöhle.

Abends: Leib weich, kein Erbrechen.

17. Juli. Verband ist wiederholt und stark von Ascites durchtränkt. Ein Stück des Tampons wird gezogen. Entfernung des Verbandes.

18. Juli. Verband mässig durchtränkt. Ein weiteres Stück des Tampons wird gezogen.

17. Juli. Patientin befindet sich wohl. Ein weiteres Stück des Tampons wird gezogen.

18. Juli. Tampon gänzlich entfernt.

22. Juli. Kein Sekret aus der Wunde. Wohlbefinden.

25. Juli. Temperatur 39.5, ohne subjektive Beschwerden.

Urin klar.

28. Juli. Leib weich. Wohlbefinden. Mittags entleerte sich aus einer Fistel in der Narbe reichlich jauchige Flüssigkeit.

31. Juli. Leib aufgetrieben. Aus der Fistelöffnung entleert sich noch immer übelriechender Ascites.

1. August. Gebessert entlassen.

Makroskopische Diagnose: Carcinoma.

Einzelne Stücke markig.

Mikroskopisch: Sarkome.

Die Patientin starb 10 Wochen nach der Operation an Sarkomrecidiv.

Fall V. Journ. 2417.

Uterus myomatosus. Sarkom im Corpus, submucös. Cystisches Myom.

Mikroskopische Diagnose: histologisch handelt es sich hier um ein Sarkom mit langgestreckten spindelförmigen Zellen, die einen länglichen, beiderseitig zugespitzten Kern haben. Die Zellen liegen zum Teil ausserordentlich dicht nebeneinander, zum Teil aber auch in lockeren Verbänden. Arterien und Capillaren sind in geringer Zahl vorhanden. An einer Stelle sieht es so aus, als ob die Muskelzellen aus grösseren Gefässen sich in die Spindelzellen des Sarkoms fortsetzten.

Wie aus unsern Fällen folgt, ist die Prognose der Uterussarkome eine äusserst schlechte. Die Patientinnen 2, 3 und 4 sind an Sarkomrecidiv zugrunde gegangen. Patientin 1 ist nach Verlauf von $4\frac{1}{2}$ Jahren nach der Operation im Wohlbefinden. Von dem Ausgange des letzten (5) Falles kann ich leider nichts berichten, da es sich hier um eine Privatpatientin handelt, deren Schicksal uns nicht bekannt ist.

Auch in der Literatur finden wir viele Berichte von Sarkomrecidiv auch nach der radikaloperativen Therapie. Aus diesen Berichten schliessen wir ohne weiteres, dass die überwiegend grosse Zahl der an Sarkom operierten Patientinnen bald nach der Operation oder später an Recidiv zugrunde geht. Sehr interessante Daten über diese Frage gibt *Miller*¹⁶⁾ an. Von 180 an Sarkom operierten Frauen blieben nach *Millers* Angaben 23 = 12,7% über 1 Jahr recidivfrei; 81 = 45% kamen ad exitum, zum Teil durch die Operation selbst bedingt, zum Teil durch Recidiv bzw. Metastasen. Ueber 76 Fälle fehlen nähere Angaben. Es würde sich demnach, wenn wir diese 76 Fälle weglassen, die enorm hohe Mortalitätsziffer von 79% ergeben.

Aus wieder anderen, von *Miller* aus der Literatur gesammelten 447 Sarkomfällen geht hervor, dass bei der radikaloperativen Therapie der Uterussarkome nur von einer sicheren Heilung von höchstens 25% die Rede sein kann. Nach den Angaben von *Walther* starben 3 von 5 an Sarkom operierten Patientinnen an Recidiv.

Meyer (Tübingen) fand in einem Falle schon wenige Wochen nach der Radikaloperation Recidiv, im andern Falle kam es zu Rezidiv sogar schon 14 Tage nach der Operation.

¹⁶⁾ Strahlentherapie. Bd. II. H. I. 1913.

Ueber die Histogenese der Uterussarkome sind die Meinungen, wie schon oben erwähnt ist, verschieden. Es fragt sich nämlich, ob wir eine Degeneration des Myoms in Sarkom annehmen sollen, oder ob wir uns der Anschauung anschliessen, dass das Sarkom mit der fertigen Myomgeschwulst in keinem Zusammenhang steht, und dass es aus einer indifferenten Zelle, unabhängig von der Myomzelle seinen Ausgang nimmt.

Nach der Auffassung einer Reihe von Autoren ist die Geschwulst ein Produkt der fertigen Gewebe, durch Metaplasie. Der anderen Theorie nach entsteht sie aus ausgeschalteten embryonalen Keimen, welche infolge irgendeiner Reizwirkung zu späterer Proliferation angeregt wurden.

Für die erste Anschauung treten ein: *von Kahl den*, *Williams*, *Pick* u. a. m.

So glaubt *von Kahl den*¹⁷⁾ auf Grund seiner Untersuchungen den direkten histologischen Beweis von dem Uebergang des Myoms in Sarkom geliefert zu haben.

Ebenso wie sich nun das Fibromyom vielfach noch in den ersten Entwicklungsstadien befand, konnten auch die ersten Anfänge der Sarkomentwicklung beobachtet werden. Es ging diese innerhalb der kleinsten Fibromyomknötchen vor sich, und zwar durch direkte Umwandlung der Muskelzellen in rundliche und dann in kurz-ovale, an den Polen abgestumpfte Zellen.»

*Williams*¹⁸⁾ will den direkten Uebergang der Muskel- in Sarkomzellen beobachtet haben. Die Kerne der scheinbar normalen Myomzellen «fangen an grösser zu werden, manchmal zwei- bis dreimal so gross als in der Norm, während man bei andern karyokinetische Figuren beobachtet. Die Zahl der Zellen wächst weiter bedeutend, sie werden immer dicker gedrängt». An andern Stellen «war der Uebergang so allmählich, dass man unmöglich sagen kann, wo das Muskelgewebe aufhört und das Sarkomgewebe anfängt».

*Pick*¹⁹⁾ sah an einem Präparat Spindelzellen, die mit den Muskelementen die gleiche Richtung haben und von denselben nur durch geringe Zwischensubstanz getrennt

17) Ziegler, Beitr. z. pathol. Anatomie. XIV. 1894.

18) Prager Zeitschr. f. Heilkunde. XV. 1894.

19) Arch. f. Gynäk. 1895.

sind. Die Spindelzellen sind plump, haben blasig-blasce, kurz ovale bis eiförmige Kerne mit punktförmiger Granulierung. An anderen Partien überwiegt die Zwischensubstanz, von Körnelungen ausgefüllt. Auch hier bestehen die spärlichen Zelleinlagerungen aus spindelig-gleichgerichteten Elementen, deren Kerne dick, oval-blasig sind, teils aber dunkler und ausgesprochene Stäbchenform haben.

Pick nimmt an, dass die Sarkomelemente eine unmittelbare Fortsetzung der Muskelzüge bilden — da die Richtung der eiförmigen Kerne genau dieselbe ist, wie die der stäbchenförmigen Muskelzellen. *Pick* glaubt zu erkennen, dass die eiförmigen Körper gleichsam garbenartig aus den Muskelbündeln herauspriessen, wodurch die Begrenzung der Muskelbündel verwischt und aufgefasert erscheint.

Andere Autoren dagegen behaupten, dass die Sarkomzellen aus dem bindegewebigen Bestandteile des Fibromyoms ihren Ausgang nehmen.

So meint *Virchow*²⁰⁾, dass «die Interzellulärsubstanz zu wuchern beginnt. Ihre Zellen vermehren sich durch Teilung, es entstehen mehr und mehr Rundzellen, anfangs kleinere, später grössere mit beträchtlichen Kernen, wie grossen Schleimkörperchen, während die Interzellulärsubstanz loser und lockerer wird.» «Inzwischen wachsen die Zellen, viele von ihnen werden eckig, bekommen leichte Fortsätze und Ausläufer, und ihre Kerne erreichen die Grösse von Epithelialkernen; meist bleiben sie reihen- oder gruppenweise angeordnet.»

Die Abstammung der Sarkomelemente aus dem Bindegewebe des Myoms nimmt auch *v. Franqué* an. *Veit*, *Gessner*, *Winter* sprechen die Wahrscheinlichkeit des Vorkommens beider Degenerationsformen aus.

*v. Kubinyi*²¹⁾ meint, dass bei einzelnen Formen, besonders bei Spindelzellensarkomen, die Aehnlichkeit mit jungen Muskelzellen sehr gross ist, und die Uebergänge so fliessend, dass man hier diese Abstammung kaum leugnen kann. Bei den übrigen ist es unmöglich, zu sagen, woher sie stammen. *v. Kubinyi* nimmt an, dass das Sarkoma sowohl aus Muskelzellen, wie auch aus

²⁰⁾ Die krankhafte Geschwulst.

²¹⁾ Arch. f. Gyn. Bd. 27 Heft 2.

Bindegewebezellen entstehen kann, und hält beide Möglichkeiten als bewiesen.

Eine dritte Reihe von Autoren, wie *Meslay* und *Hyenne*²²⁾ nimmt die Gefäßwandelemente als Matrix der Sarkomzellen an. Diese Autoren meinen, dass unter einem uns unbekannten entzündlichen Einfluss die Degeneration von den kleinen Gefässen und Capillaren ihren Ausgang nimmt.

Auch *Klebs*²³⁾ lässt das Sarkomgewebe in den Myomen von der Umgebung der Gefässe ausgehen.

Alle diese Anschauungen erklären uns wohl das Zustandekommen des Sarkoms im Myom nicht. Wir müssen bedenken, dass die Sarkome die Neigung zu mannigfachsten Degenerationen bis zum Zerfall haben. Die von verschiedenen Autoren beobachteten «Uebergangsformen» können wohl durch verschiedene Stufen der degenerativen Vorgänge im Sarkom vorgetäuscht sein. Und warum sollen wir annehmen müssen, dass die ausgereifte, gutartige Myomzelle eines Tages bösartig, sarkomatös wird? Auch die Ähnlichkeit beweist noch nicht, dass Sarkomzellen aus Muskelzellen hervorgehen müssen, da beide eine indifferente Myoblastzelle als Stammutterzelle haben können.

Befriedigender erscheint uns die Ansicht *Robert Meyers*²⁴⁾. Seiner Meinung nach ist die Entartung nicht so zu denken, dass eine fertige Myomzelle durch Degeneration zur Sarkomzelle wird, und dass so sukzessiv durch Degeneration eines Myoms ein Sarkom entsteht; vielmehr nimmt er an, dass im Uterus indifferente (versprengte, embryonale) Zellen lagern, aus denen sich das Myom entwickelt, dass die liegengebliebenen indifferenten Zellen später im Myom zu Sarkom auswachsen, und dass das Sarkom das Myom teilweise oder ganz substituiert. Den Anlass zur sarkomatösen Wucherung der lange Zeit liegengebliebenen embryonalen Zellen können lokale oder aber allgemeine konstitutionelle Veränderungen geben. «Die gleichen Zellkeime, welche früher myomatös proliferierten, finden jetzt gänzlich veränderte Nahrungsbedingungen vor.»

22) Centralbl. f. Gyn. 1899.

23) Handb. d. pathol. Anatomie, Bd. I.

24) Veit's Handb. d. Gyn. Bd. 3.

Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. LXXI Bd. Heft 3.

«Was die indifferenten Zellen betrifft, aus denen das Sarkom im Myom entsteht, so brauchen es nicht nur Muskelzellen zu sein, es können auch gelegentlich Bindegewebezellen, aber es können auch embryonale Zellen sein, welche Mutterzellen von Bindegewebs- und Muskelzellen oder gar zugleich von Gefässwandzellen, also mesenchymale Keime sein, aus denen sich unter Umständen mehrere Zellarten herausdifferenzieren können, Muskel-, Bindegewebs-, Gefässwandzellen. Daher muss im Myom das entsprechende Sarkom nicht immer ein Muskelzellensarkom sein.»

Ueber die Aetiologie der Uterussarkome herrscht noch volle Dunkelheit. Wir können sagen, dass wir über die Herkunft des Uterussarkoms, wie auch der Sarkome anderer Körperteile so gut wie nichts wissen. Von den verschiedensten Theorien, die zur Lösung dieser Frage aufgeführt sind, gibt keine eine begründete und beweisende Erklärung. Man hat versucht, einen Zusammenhang zwischen überstandenen häufigen Geburten und Sarkombildung durchzuführen; eine Anschauung, die, wie *Gessner*²⁵⁾ meint, für die Entstehung des Carcinoma uteri nicht ganz von der Hand zu weisen ist. Wir wissen, dass das Carcinom besonders häufig gerade an den untern Abschnitten der Gebärmutter auftritt, die am meisten Verletzungen, Quetschungen und dergleichen bei der Geburt ausgesetzt sind, während das Sarkoma häufiger das Corpus uteri befällt. Andererseits beobachtet man aber gerade auch bei Nulliparen verhältnismässig häufig das Carcinom des Uteruskörpers. *Gessner* führt statistische Daten an, aus denen er zum Schlusse gelangt, dass «ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Sarkombildung und Geburt jedenfalls nicht besteht». *Gessner* hat unter 159 Frauen mit Schleimhautsarkom 36 Nulliparae gefunden, also fast 25% aller Fälle; bei den Wandungsarkomen gibt derselbe Autor 33% Nulliparae an. *Gessner* glaubt, dass dieses auffallende Verhältniss wohl damit zusammenhängt, dass die Mehrzahl dieser Sarkome aus Myomen hervorgeht, und dass die alte Anschauung, dass irgend welcher Zusammenhang zwischen Myomentwicklung und Sterilität bestehe, ihre Berechtigung hat.

So gibt *Gessner* folgende Verhältnisse bei Wandungsarkomen an:

²⁵⁾ Veit, Handb. d. Gyn. Bd. 3. 1899.

33 Kranke	Nulliparæ
37 " hatten	1— 4 mal geboren
21 " "	5— 9 " "
5 " "	10—14 " "

14 Kranke befanden sich beim Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen bereits über 10 Jahre in der Menopause.

Unter unseren Fällen finden wir folgendes:

Fall	I	1 Geburt	1 Abort
"	II	1 "	0 "
"	III	0 "	6 "
"	IV	2 "	0 "

Dass wir das Myom als ätiologisches Moment der Entstehung der Wandsarkome auffassen müssen, kann wohl nicht bezweifelt werden, da fast alle diese Sarkome sich in Myomen entwickeln. Aber für die Aetiologie des Myoms ergeben sich ja dieselben Schwierigkeiten wie für die des Sarkoms, und weiter kommen wir durch diese Auffassung auch nicht.

Am häufigsten trifft man die Sarkome in Myomen, die submucös gelagert sind.

Winter fand unter

299 subserös. und subperit. Myomen	6 Sarkome	= 2 ⁰ / ₁₀
227 interstitiellen "	10 "	= 4,4 ⁰ / ₁₀
126 submucösen "	11 "	= 8,7 ⁰ / ₁₀

v. Franqué traf bei:

50 serösen Myomen	2 Sarkome	= 4 ⁰ / ₁₀
301 insterstit. "	4 "	= 1,3 ⁰ / ₁₀
86 submucösen "	5 "	= 5,8 ⁰ / ₁₀

Also bei fast 9% aller submucösen Myome tritt Sarkom auf.

Winter glaubt, dass die Reize, die zur Entstehung des Sarkoms führen, das submucöse Myom leichter treffen können als die interstitiellen und subserösen.

Ueber die klinischen Erscheinungen der Wandsarkome lässt sich wenig sagen. Die klinischen Symptome, wie Ascites, schnelles Wachstum, postklimakterische Blutungen, Abmagerung, starke Schmerzen — sind nicht pathognomonisch. Meistens wird erst die Diagnose nachträglich durch die anatomische Untersuchung des Präparates gestellt.

Winter ist es unter seinen oben erwähnten Fällen nur zweimal gelungen, die Diagnose auf Sarkom zu stellen.

In den 13 Fällen von *Hertel* war es in keinem Falle mit Sicherheit vorher zu bestimmen gewesen, ob Sarkom vorliege oder nicht.

In unsern Fällen wurde einmal (Fall I) die Diagnose auf Sarkom gestellt und einmal (Fall III) der Verdacht auf Sarkom ausgesprochen.

Hier sei noch zu erörtern, inwieweit die Sarkome in Myomen als Contraindikation der Röntgenbehandlung der letzteren aufzufassen sind. Manche Gynäkologen lehnen noch diese Therapie ab, da dabei manches Sarkom übersehen werden kann.

Wir müssen aber berücksichtigen, dass die Zahl der Sarkome in Myomen kaum 2% überschreitet.

Bei der schlechten Prognose, die die an Sarkom operierten Frauen quoad Rezidiv haben, bei der niemals ganz auszuschaltenden Operationsmortalität werden wir wohl — statistisch — keine grössere Mortalität haben, wenn alle Myomkranken bestrahlt werden, als wenn sie operiert werden.

Die auf Sarkom Verdächtigen werden aber vorläufig besser operiert werden. Aber noch können wir nicht wissen, ob nicht die Strahlentherapie gerade bei den Sarkomen Erfolge erzielt. Wenn die Dauerresultate über die bestrahlten Myome nach einigen Jahren festgestellt werden, dann erst wird es sich ergeben, ob Sarkome darunter waren, die zur Operation oder zum Tode führten, oder aber ob das Fehlen der Sarkome unter mehreren Hunderten Myomen, die bestrahlt wurden, den Schluss zulässt, dass das Wachsen der Sarkome durch die Therapie gehemmt wurde.

Zum Schlusse dieser Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimen Medizinalrat Prof. Dr. Franz, für die Anregung zu dieser Arbeit und gütige Ueberlassung des Materials; dem Referenten, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. von Herff, sowie Herrn Assistenzarzt Dr. Aschheim für die freundliche Unterstützung bei der Arbeit an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Orth, Patholog.-anatomische Diagnostik 1909.
 2. Veit, Handbuch der Gynäkologie.
 3. Geissler, Ueber Sarkoma uteri. Dissertation Breslau 1891.
 4. Münchener med. Wochenschrift. 1908. Nr 41 (v. Franqué).
 5. Strahlentherapie. Bd. 2. Heft 1 1913 (Miller).
 6. Archiv f. Gynäkologie. Bd. 97. Heft 3 1912.
 7. Archiv f. Gynäkologie. 1895.
 8. Zeitschr. f. Gynäk. u. Geburtsh. Bd. 58.
 9. Zeitschr. f. Gynäk. u. Geburtsh. Bd. 71.
 10. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 35.
 11. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 36.
 12. Centralbl. f. Gynäkologie. 1899.
 13. Döderlein-Krönig, Operative Gynäkologie. II. Aufl.
 14. Ziegler, Beiträge zur patholog. Anatomie. 14. 1893.
 15. Prager Zeitschrift für Heilkunde. 15. 1894.
 16. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. 3.
 17. Klebs, Handbuch der patholog. Anatomie. Bd. 1.
-



